

REC'D 21 NOV 2003

WIPO

PCT

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
(PCT36条及びPCT規則70)

出願人又は代理人 の書類記号	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/07407	国際出願日 (日.月.年) 11.06.03	優先日 (日.月.年)
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ¹ C12N 15/09, 1/21, C12P 17/18 //(C12N 1/21, C12R 1:465) (C12P 17/18, C12R 1:465)		
出願人 (氏名又は名称) 財団法人北里研究所		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
 - II ☐ 優先権
 - III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
 - IV ☐ 発明の単一性の欠如
 - V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - VI ☐ ある種の引用文献
 - VII ☐ 国際出願の不備
 - VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 11.07.03	国際予備審査報告を作成した日 05.11.03	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 三原 健治	4N 2937
電話番号 03-3581-1101		内線 3488

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☒ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☒ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1 - 15	有
	請求の範囲		無
進歩性 (IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1 - 15	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1 - 15	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

- 文献1 : WO 93/18779 A1 (MERCK & CO., INC.) 1993.09.30
 文献2 : J. Antibiot. 1991, Vol. 44, No. 2, p. 232-240
 文献3 : J. Antibiot. 1988, Vol. 41, No. 4, p. 519-529
 文献4 : 蛋白質 核酸 酵素, Vol. 43, No. 9(1998)p. 1265-1277
 文献5 : 化学と生物, Vol. 34, No. 11(1996)p. 761-771
 文献6 : バイオサイエンスとインダストリー, Vol. 59, No. 8(2001)p. 530-533
 文献7 : JP 2003-33188 A (協和醗酵工業株式会社) 2003.02.04
 文献8 : Ind. Microorg. (Edited by BALTZ R. H. et al.) 1993, p. 245-256

請求の範囲1, 3, 5-6

請求の範囲1, 3, 5-6に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献1-2により進歩性を有しない。

文献1, 2には、それぞれストレプトマイセス属の微生物を用いてネマデクチン(LL-F 28249α)の13位をグリコシル化又は水酸化する方法が記載されており、同じネマデクチンの13位をグリコシル化又は水酸化する他のストレプトマイセス属の微生物を取得することは当業者であれば容易になし得るものである。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

請求の範囲 1-15

請求の範囲 1-15 に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献 2-8 により進歩性を有しない。

文献 3 には、ストレプトマイセス・シアネオグリセウス・サブスピーシーズ・ノンシアノゲナスを用いてネマデクチンを製造する方法が記載されている。

文献 4, 5 に記載されているように、エバーメクチンに代表されるポリケチド化合物の生合成において、その生合成経路を改変すること、また改変を生合成酵素（ポリケチドシンターゼ：PKS）各種を組み合わせることによって制御する（ハイブリッド PKS）ことにより行うことは本願出願前において広く行われていたことであると認められる。

文献 5, 6 には、エバーメクチンの改変体の製造において、同系統であるネマデクチンの生合成酵素遺伝子を用いていることが記載されており、さらに文献 7 には、エバーメクチンとネマデクチンの生合成酵素において、特定の酵素が 13 位の酸素の有無に関与している（13 位に酸素があるエバーメクチンには ER が存在せず、13 位に酸素がないネマデクチンには ER が存在する）ことが記載されている。

以上の記載を勘案すると、文献 3 に記載のストレプトマイセス・シアネオグリセウス・サブスピーシーズ・ノンシアノゲナスを用いたネマデクチンを製造する方法において、13 位のグリコシル化に着目し、ネマデクチンと同系統のエバーメクチンの生合成酵素遺伝子を用いてハイブリッド PKS を作製すること、その際に 13 位の酸素の有無に関与する ER が存在しないように生合成経路を改変することは当業者であれば容易に想到し得るものである。